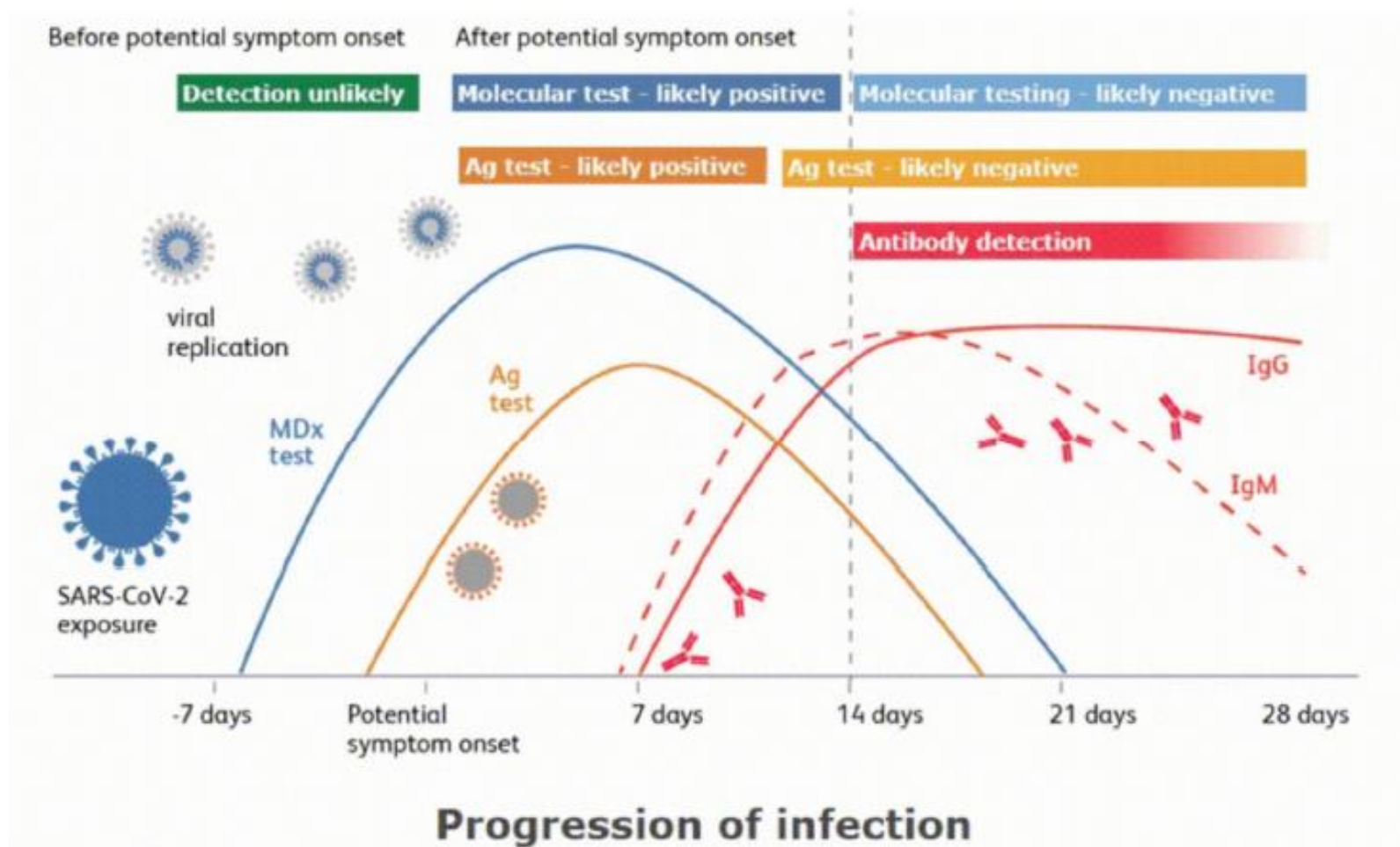




COVID-19 serologiniai testai: *testų pasirinkimas prieš vakcinaciją*

Aurelija Žvirblienė
VU Gyvybės mokslų centras

SARS-CoV-2 infekcijas diagnostika



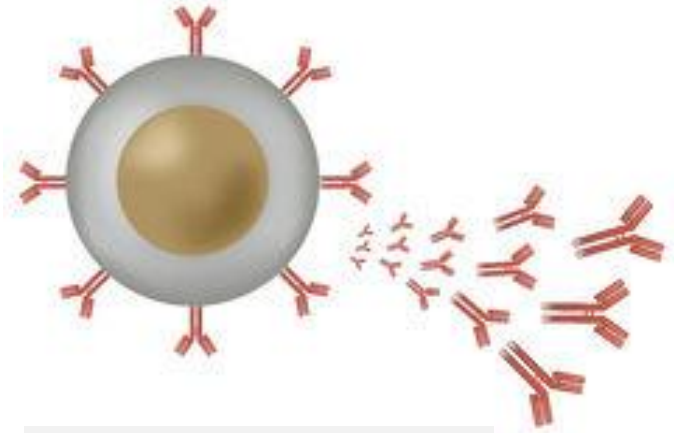
- Virusas aptinkamas 5-8 dieną po užsikrėtimo
- Antikūnai susidaro po ~10-14 d. ir išlieka ilgiau

Antikūnų susidarymo dinamika

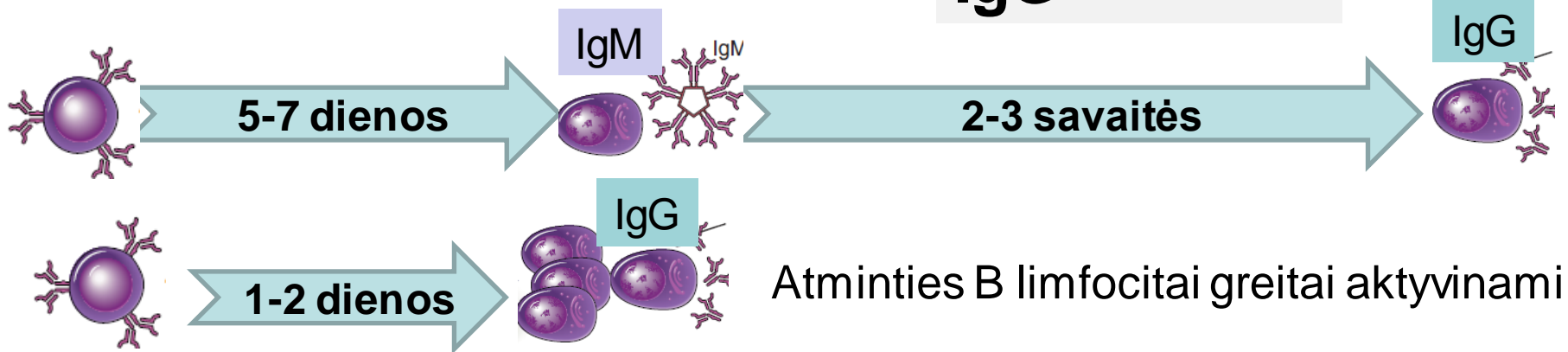
➤ Naivieji B limfocitai aktyvinami ir pradeda sekretuoti IgM **po 5-7 dienų**

➤ Po 2-3 savaičių pasikeičia imunoglobulinų **klasė** (izotipas)

➤ Atminties B limfocitai antikūnų **nesekretuoja**

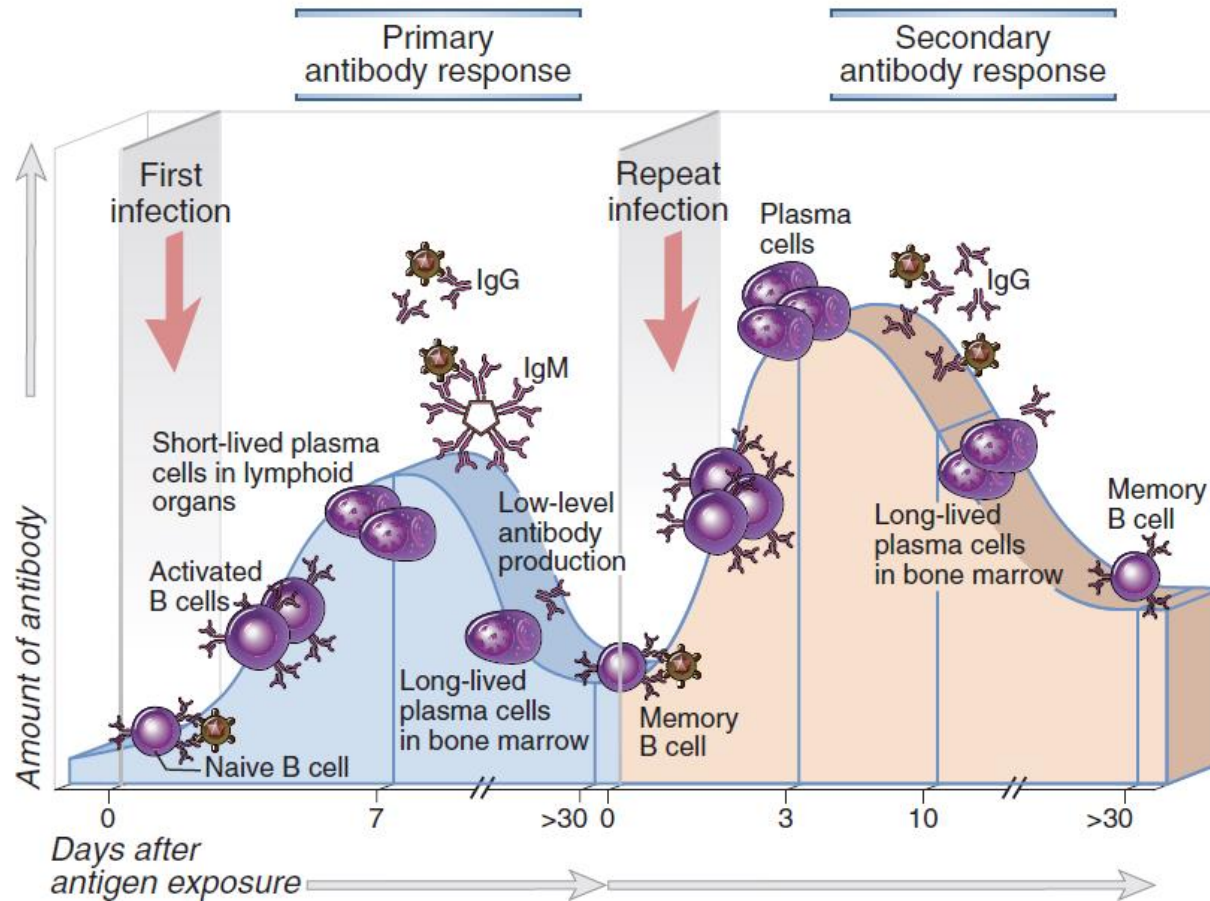


IgM
IgA (gleivinėse)
IgG



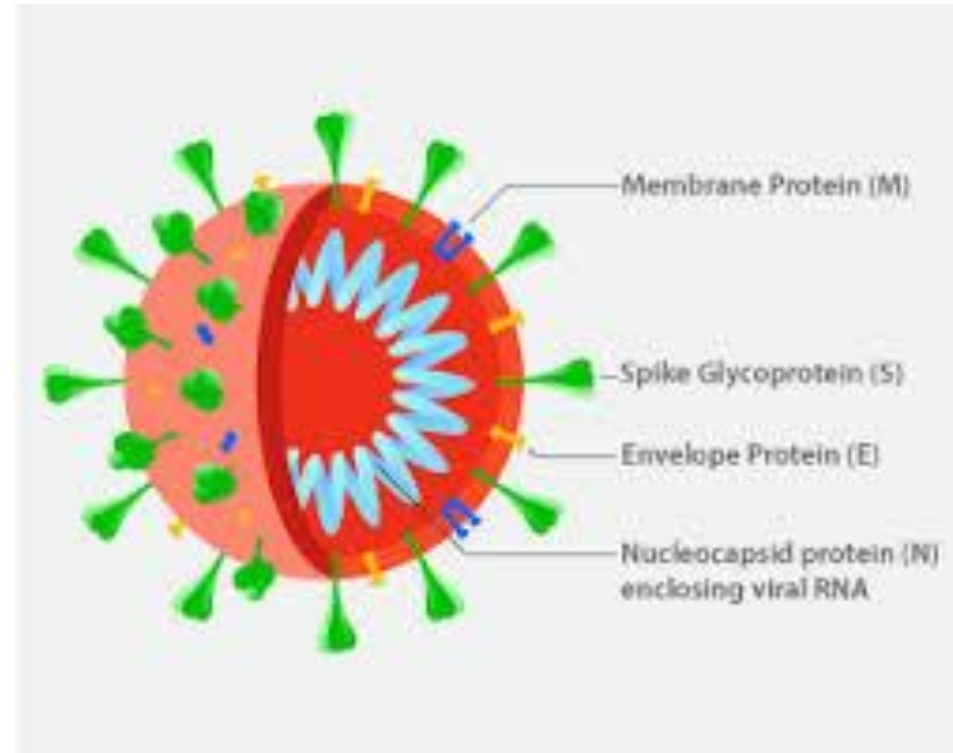
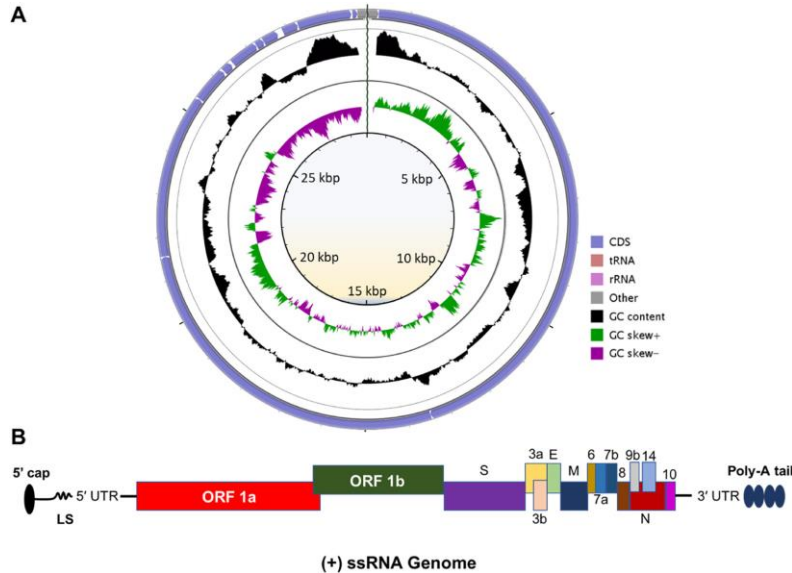
Atminties B limfocitai greitai aktyvinami

Pakartotinė antigeno dozė sustiprina imuninį atsaką



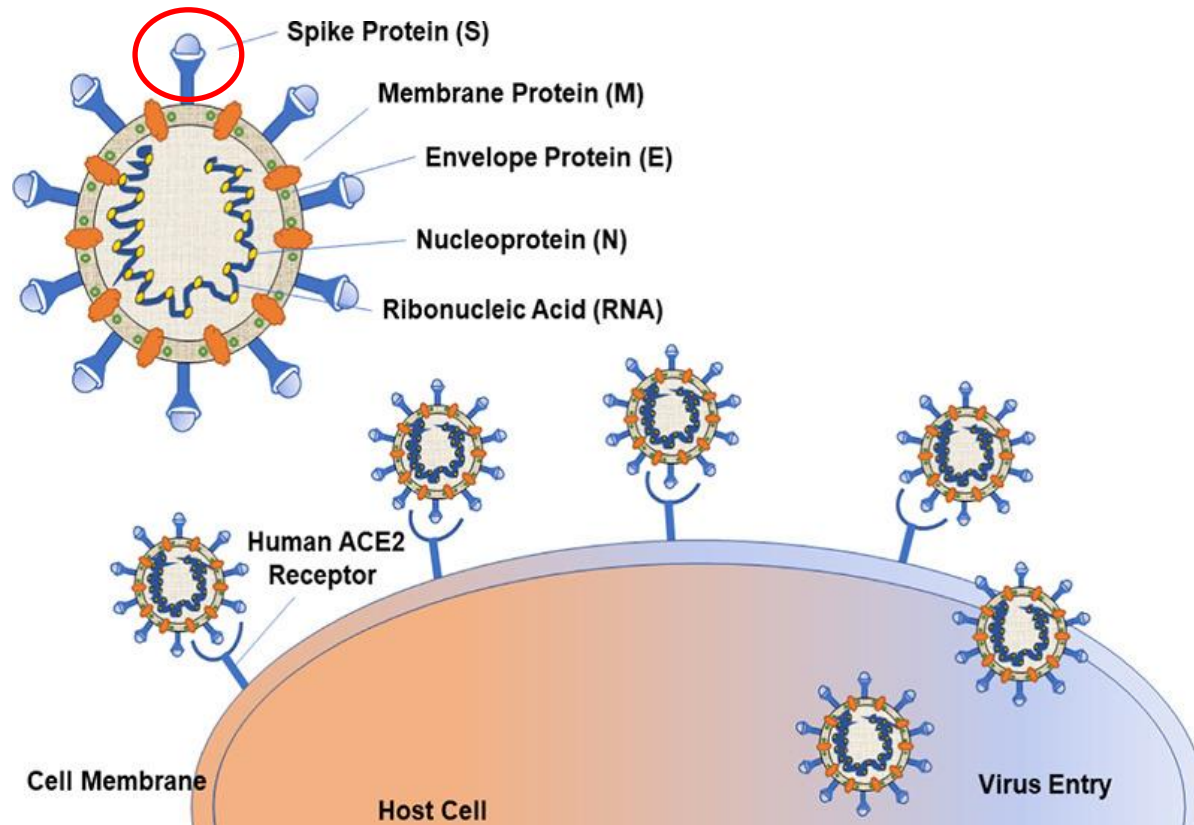
- Susidaro atminties B limfocitai
- Pasikeičia antikūnų izotipas (IgM - IgG)
- Sustipėja antikūnų afiniškumas.

SARS-CoV-2 antigenai



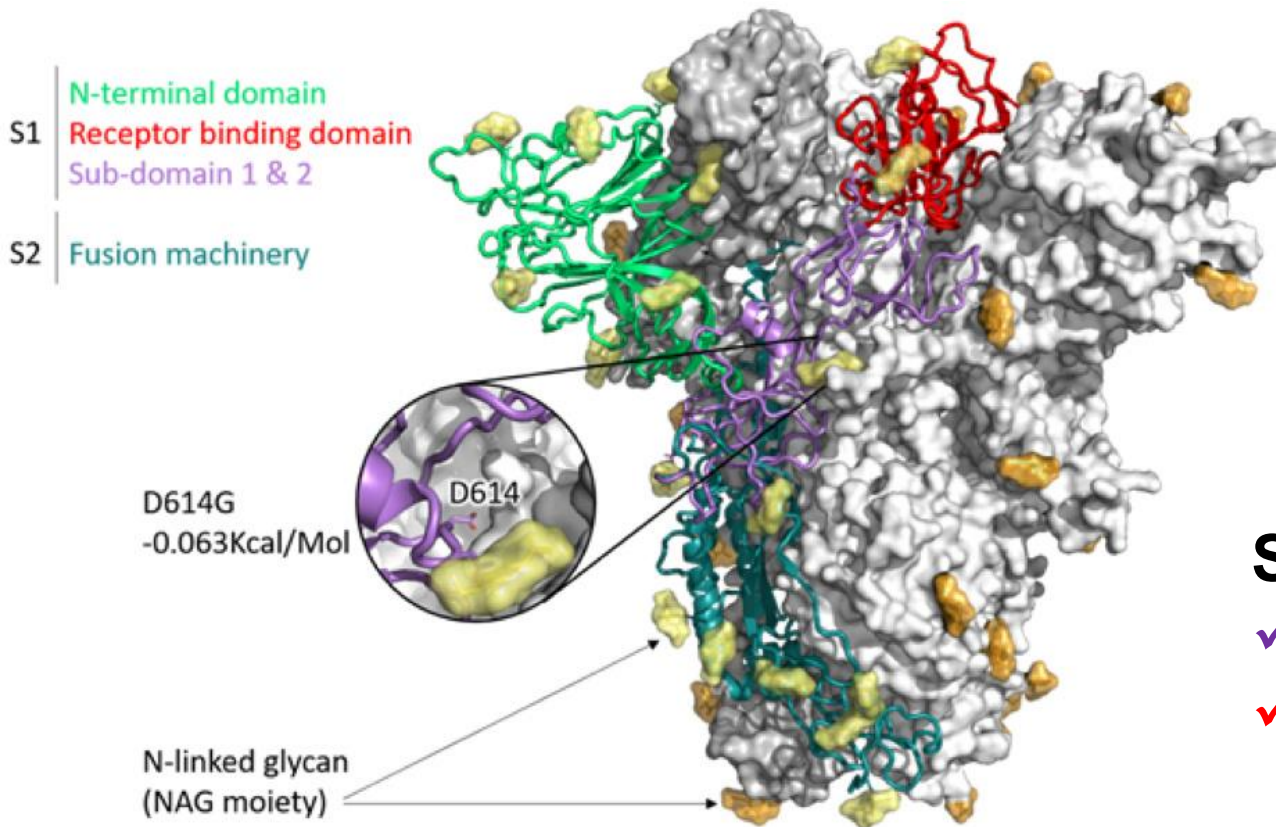
- Viruso struktūriniai ir nestruktūriniai baltymai (NSP):
- ✓ struktūriniai – S, M, N, E
 - ✓ NSP – replikacija, polibaltymo skaldymas, interferono sintezės slopinimas, etc.

SARS-CoV-2 S baltymas



- SARS-CoV-2 paviršiaus baltymas (S) jungiasi prie ląstelės receptoriaus – ACE2
ACE2 - angiotensin-converting enzyme 2
- S baltymas sukelia **neutralizuojančių antikūnų** susidarymą
- S baltymas yra COVID-19 **vakcinų** taikiny

SARS-CoV-2 S baltymas ir jo dalys



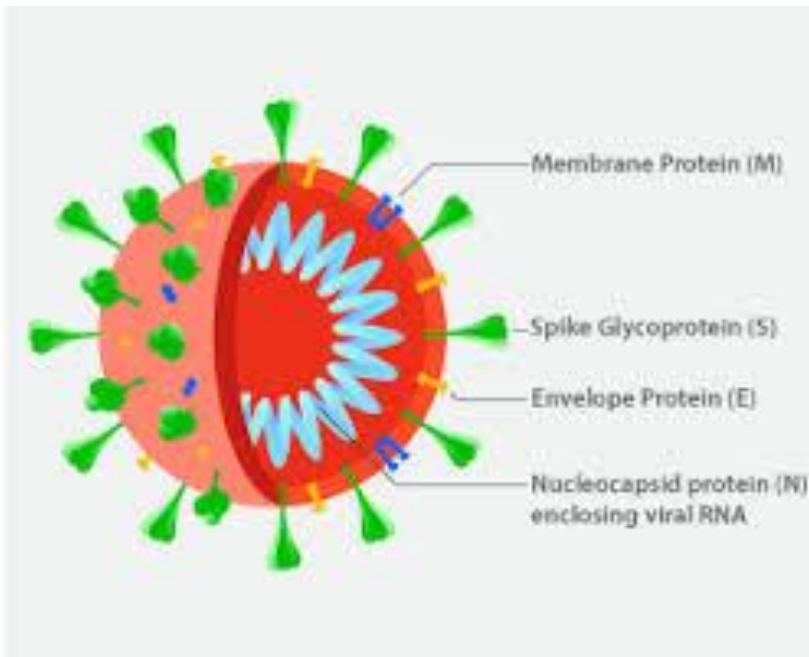
S baltymas

- ✓ S1 subvienetas
- ✓ RBD domenas

- Neutralizuojančių antikūnų titras koreliuoja su anti-S titru
- Anti-S IgG išlieka >6 mėn.
- Vakcinos sukelia anti-S IgG susidarymą

SARS-CoV-2 nukleokapsidės (N) baltymas

***N baltymas** - dažniausiai nustatomas greituosiuose antigenų testuose*

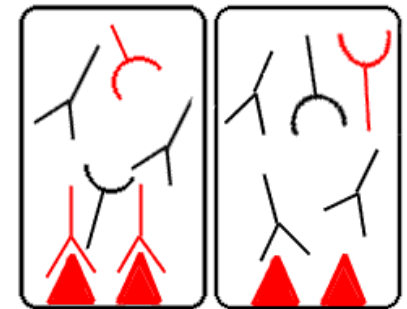


Seroconversion occurred on average **2 days earlier** for Roche total Ig anti-N and the three IgG anti-N assays (Abbott, Mikrogen, Euroimmun) than for the two IgG anti-S assays (Diasorin, Euroimmun)

Seroconversion occurred within **3 weeks** after onset of symptoms with all assays and on average 2 days earlier for assays detecting IgG or total Ig anti-N than for IgG anti-S. The specificity of assays detecting anti-N was comparable to anti-S...

Antigenai serologiniams testams

- SARS-CoV-2 antigenai: **N, S, S1, RBD**
- Rekombinantiniai - gauti genų inžinerijos metodais
- Skirtingos raiškos sistemos
 - ✓ Bakterijos, mielės, žinduolių, vabzdžių ląstelės
- Skirtingas grynumas
 - ✓ Priemaišos mažina testo specifiškumą
- Erdvinė struktūra, antigeninės savybės

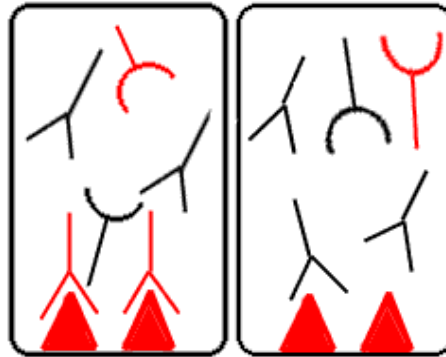
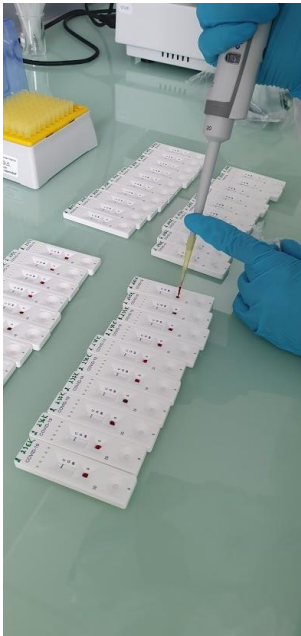


Antigeno kokybė lemia testo patikimumą

SARS-CoV-2 serologinė diagnostika

➤ Serologiniai testai

kokybiniai



kiekybiniai



➤ Antikūnų lygis (titras) – santykinis dydis

- IgM ir IgG antikūnai aptinkami 10-14 d. po infekcijos
- Serologiniai testai **netinka ūmios infekcijos** diagnostikai¹⁰

Teigiamas SARS-CoV-2 IgG testas:

- Rodo persirgtą SARS-CoV-2 infekciją
- Koreliuoja su apsauginiu imuniniu atsaku

JAV Nacionalinio vėžio instituto atliktas tyrimas:

- ✓ Ištirta 3 257 478 asmenų ir iš jų 378 606 (12 proc.) turėjo anti-SARS-CoV-2 IgG klasės antikūnų
- ✓ Seroteigiamų asmenų grupėje reinfekcijos dažnis buvo 10 kartų mažesnis, nei seroneigiamų asmenų grupėje (n = 2 876 773)

The study involved more than 3 million people who had antibody tests from two private labs in the United States. Only 0.3% of those who initially had antibodies later tested positive for the coronavirus, compared with 3% of those who lacked such antibodies.

We found that, 90 or more days after the initial antibody test, people who had been antibody-negative had evidence of infection at about 10 times the rate of people who had been antibody-positive. This protective effect is strong and comparable to the protection afforded by effective SARS-CoV-2 vaccines

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.18.20248336v1>

Teigiamas SARS-CoV-2 IgG testas:

- Rodo persirgtą SARS-CoV-2 infekciją
- Koreliuoja su apsauginiu imuniniu atsaku

Jungtinėje Karalystėje atliktas medikų tyrimas:

- ✓ ištirta ~12 tūkst. medikų
- ✓ iš 1 265 antikūnus turinčių asmenų tik 2 asmenims registruota reinfekcija, abiem atvejais – besimptomė

89 of 11,052 staff without antibodies developed a new infection with symptoms

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2034545>

Lietuvoje atlikti serologiniai tyrimai

- Protrūkis Nemenčinės įmonėje **2020 04 15-18**
- Atlikti PGR testai, rasta ~30 proc teigiamų asmenų
- Atliktas **100 asmenų** serologinis tyrimas

- Serologinis tyrimas **2020 06 18.**
 - ✓ Antikūnai aptikti >95 proc. asmenų, kuriems PGR testas buvo teigiamas, nepriklausomai nuo ligos sunkumo

- Serologinis tyrimas **2020 10 20.**
 - ✓ Visi seroteigiami asmenys **išliko seroteigiami**
 - ✓ Antikūnai aptikti asmenims, jautusiems simptomus, bet turėjusiems neigiamą PGR rezultatą
 - ✓ Antikūnai aptikti kontaktiniams besimptomiams asmenims
 - ✓ Apie 30 proc. tiriamųjų turėjo **IgG ir IgM antikūnų po 6 mėn.**

Antikūnai susidaro ir išlieka bent 6 mėn.

Neigiamas SARS-CoV-2 IgG testas

- ✓ Asmuo nebuvo užsikrėtęs
- ✓ Testas atliktas per anksti
- ✓ Antikūnai susidarė, bet jų lygis per žemas
- ✓ Serologinis testas nekokybiškas
- ✓ Asmuo buvo užsikrėtęs, bet virusą sunaikino įgimtojo imuniteto ląstelės ir/arba T limfocitai
- ✓ Jei asmuo tikrai persirgęs, bet neturi antikūnų – tai nebūtinai reiškia, kad nėra atsparumo virusui

Anti-SARS-CoV-2 IgA ir IgM turi žemą diagnostinę vertę

Ačiū už dėmesį